



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Hipertensão intracraniana idiopática – um caso atípico

Ana-Lisa Pereira Soares

Fevereiro'2019

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Hipertensão intracraniana idiopática – um caso atípico

Ana-Lisa Pereira Soares

Orientado por:

Dr. Tiago Proença dos Santos

Fevereiro'2019

Resumo

A hipertensão intracraniana idiopática (HII) é definida pela presença de sintomas e sinais de pressão intracraniana aumentada na ausência de massas, lesões estruturais, hidrocefalia ou alterações meníngeas visíveis por métodos de neuroimagem, a par de uma composição normal do líquido céfalo-raquidiano.

Este trabalho descreve o caso de uma criança de 3 anos, sem excesso de peso, que se apresentou com parésia recorrente do VI par esquerdo, sem outras alterações ao exame neurológico. Após excluídas as causas mais frequentes da parésia foi realizada uma punção lombar que revelou pressão de abertura aumentada, tendo cumprido os critérios de diagnóstico de HII. Iniciou terapêutica com acetazolamida à qual tem respondido com redução do número e frequência dos episódios. No entanto, com a paragem da toma parece haver recorrência do aumento da pressão intracraniana, impondo-se questões acerca do melhor método de monitorização e tratamento.

Não estão descritos na bibliografia casos clínicos de apresentação similar.

A propósito do mesmo foi realizada uma extensa revisão bibliográfica da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da doença, evidenciando-se as atuais lacunas existentes na abordagem desta forma de apresentação.

Palavras-chave: hipertensão intracraniana idiopática; parésia VI par;

Abstract

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is characterized by symptoms and signs of increased intracranial pressure without any mass, structural lesion, hydrocephalus, or meningeal alteration on neuroimaging studies. There must also be a normal cerebrospinal fluid composition.

This work describes the case of a non-overweight 3 year old child, who presented with recurrent VI nerve palsy without any other neurologic alterations. After excluding the most common causes of abducens palsy, a lumbar puncture was performed which revealed an increased opening pressure. The diagnostic criteria for IIH have been met and the child started treatment with acetazolamide with consequent reduction of the number and frequency of episodes. However after stopping the treatment there seems to be a new increase of intracranial pressure which raise questions about the best method for monitoring and treating cases like this. There are no other similar cases described in the bibliography.

A research was made about the pathophysiology, diagnosis and treatment of this disease to show the gap of knowledge that exists when dealing with cases like this.

Keywords: idiopathic intracranial hypertension; VI nerve palsy

Índice

Lista de abreviaturas	6
Lista de tabelas	7
Introdução	8
Caso clínico	9
Discussão	13
Parésia do VI par craniano – discussão teórica	13
Hipertensão intracraniana idiopática – discussão teórica	15
Agradecimentos	22
Bibliografia	23

Lista de abreviaturas

angio-RM – angiorressonância

CFNpp – camada de fibras nervosas peri-papilar

ECD – exames complementares de diagnóstico

HIC – hipertensão intracraniana

HII – hipertensão intracraniana idiopática

HSM – Hospital de Santa Maria

IMC – índice de massa corporal

LCR – líquido céfalo-raquidiano

OCT – tomografia de coerência ótica

PA – pressão de abertura

PL – punção lombar

RM-CE – ressonância magnética crânio-encefálica

TC-CE – tomografia computadorizada crânio-encefálica

Lista de tabelas

Tabela 1- Critérios de diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática – página 17

Tabela 2- Causas de síndrome de *pseudotumor cerebri* secundário – página 18

Lista de figuras

Figura 1- Evolução cronológica do caso de Eva – página 12

Introdução

A síndrome de HII, também conhecida por síndrome de *pseudotumor cerebri*, é caracterizada pela presença de sintomas e sinais de pressão intracraniana aumentada na ausência de massas, lesões estruturais, hidrocefalia ou alterações meníngeas visíveis por métodos de neuroimagem, a par de uma análise de LCR sem alterações (1)(2).

Caso seja precipitada por uma causa identificável deverá ser designada por síndrome de *pseudotumor cerebri* secundário (1).

A primeira descrição da doença remonta ao ano de 1897 tendo sido realizada por Heinrich Irenaeus Quincke, um médico alemão, que estudou vários doentes com sinais clínicos de pressão intracraniana aumentada no contexto de uma análise de LCR normal. Na altura atribuiu à patologia o nome de “meningite serosa”. (3)

Anos depois, novas descrições da doença foram realizadas por médicos como L. M. Davidoff, Dyke e Max Nonne. Este último atribuiu à síndrome o nome de “*pseudotumour cerebri*” tendo em conta as semelhanças entre a sua apresentação e a dos doentes com um tumor cerebral. (3)(4). Mais tarde, por volta dos anos 80 do século passado, a síndrome passou a ser designada como HII, mantendo-se como a designação mais utilizada correntemente (3).

No adulto, o *pseudotumor cerebri* está tipicamente associado a mulheres obesas em idade fértil (2). Apresenta uma incidência estimada de 0,5-2 por 100.000 habitantes por ano na população em geral (4).

Sendo considerada uma doença rara na população pediátrica a sua incidência anual é de cerca de 0,71 por 100.000 crianças com idades compreendidas entre 1 e 16 anos. Este valor reduz-se para 0.17 por 100.000 em crianças com idades compreendidas entre 1 e 6 anos (5).

Neste trabalho apresentamos um caso clínico de uma criança seguida desde os 3 anos e 11 meses no serviço de Pediatria do HSM por um quadro de HII de apresentação atípica. Sendo o primeiro caso descrito na literatura que se apresenta isoladamente por parésia recorrente do VI par, constitui um desafio diagnóstico e coloca dúvidas quanto à melhor abordagem terapêutica, levando os autores a apresentá-lo.

A propósito do caso clínico foi feita uma extensa revisão da bibliografia disponível, sistematizando-se o tema com o objetivo de ilustrar as atuais lacunas na fisiopatologia, marcha diagnóstica, monitorização e tratamento destes casos.

Caso clínico

Eva S.B.L., atualmente com 8 anos, sexo feminino, raça caucasiana, natural de Lisboa e residente em Santarém.

A criança não apresenta antecedentes familiares relevantes e relativamente aos seus antecedentes pessoais, destaca-se uma gestação gemelar monozigótica e monocoriónica com síndrome de transfusão feto-fetal diagnosticada às 20 semanas e 5 dias. Neste contexto apresentou-se como a gémea receptora. Foi realizada ablação laser dos vasos comunicantes às 20 semanas e 6 dias, que decorreu sem complicações. O nascimento ocorreu às 32 semanas, por cesariana, sem intercorrências relevantes. Ficou internada nos cuidados intermédios do serviço de Neonatologia cerca de 2 meses. Durante este período destaca-se a ocorrência de bronquiolites de repetição, sem complicações *major* e sem necessidade de ventilação invasiva.

Apresentou uma progressão estatura-ponderal adequada à idade. O IMC apresenta-se no percentil 5 para o sexo e idade.

Relativamente ao desenvolvimento psico-motor, este tem sido adequado à idade.

Em Agosto de 2012, tendo nessa altura 2 anos e 7 meses, inicia subitamente um quadro de estrabismo convergente do olho esquerdo com diplopia associada, detetado pelos pais após acordar de manhã. Os pais negaram a existência de quadros infecciosos ou imunizações nos 3 meses anteriores. A criança foi assistida num hospital da área de residência, tendo sido realizada TC-CE e RM-CE com angio-RM que não demonstraram alterações patológicas, revelando a presença de ambos os nervos abducentes bem como um pequeno angioma venoso temporal anterior esquerdo, sem significado patológico. Na altura não fez qualquer terapêutica, tendo as queixas remitido, de forma progressiva, 3 a 4 semanas após a instalação. Teve alta da consulta com o diagnóstico de parésia idiopática do VI par.

Cerca de 1 ano e 4 meses depois, em Dezembro de 2013, ocorreu um segundo episódio de estrabismo súbito convergente do mesmo olho, mais uma vez notado após o despertar da criança e sem quadros infecciosos ou imunizações recentes. Foi nessa altura referenciada ao serviço de Pediatria do HSM iniciando seguimento na consulta de Neuropediatria e Neuroftalmologia. Constatou-se, ao exame oftalmológico, endotropia do olho esquerdo, com limitação da abdução do olho (não ultrapassando a linha média). Ao exame neurológico não foi detetada qualquer alteração para além da já referenciada. Por fim, a observação otorrinolaringológica não revelou qualquer alteração.

Relativamente aos ECD realizados, foi feita nova TC-CE com venografia e RM-CE e das órbitas que, mais uma vez, não demonstraram qualquer alteração patológica, não se identificando o angioma anteriormente detetado.

Nessa altura pediram-se serologias para HSV 1 e 2, Rubéola, *Coxsackie* A9, Hepatite A, B e C, EBV, Adenovírus, *Mycoplasma pneumonia*, *Rickettsia conori*, Brucela, *Borrelia burgdorferi*, Toxoplasma, Leptospira, *Coxiella Burnetti* e VDRL, bem como marcadores de auto-imunidade. Todos se revelaram negativos.

Para exclusão de um síndrome miasténico, apesar de ter provas de fatigabilidade negativas, realizou análises sanguíneas e pesquisa de anticorpos anti-AChRAB e anti-MuSK que não demonstraram alterações.

Na altura, foi realizada oclusão ocular alternada, tendo havido recuperação completa do quadro em 2 meses. A criança passou então a ser seguida regularmente no HSM.

Cerca de 1 ano depois, em Janeiro de 2015, teve um terceiro episódio de parésia, mais uma vez sem precipitante evidente. Optou-se pela realização de oclusão ocular alternada, tendo a sintomatologia resolvido, progressivamente, em cerca de 3 meses notando-se, no entanto, uma posição viciosa da cabeça com inclinação para o ombro direito.

Um ano depois, no mês de Janeiro de 2016, vem novamente à consulta por um quarto episódio de diplopia binocular, mantendo-se o exame neurológico semelhante ao descrito nos episódios anteriores. Foi realizada uma PL, sob anestesia, com PA de 24 cm H₂O. Ao exame citoquímico não houveram alterações relevantes. Realizou-se pesquisa de imunoglobulinas para *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucela*, *Bartonella henselae*, painel de vírus neurotrópicos (Adenovírus, HSV 1 e 2, VZH, EBV, CMV, HHV 6 e 7, *Coxsackie* A9, enterovírus 70 e 71, influenza, sarampo, parotidite e rubéola), e testes treponémicos e não treponémicos no LCR, que foram negativos. Foram igualmente pedidas análises sanguíneas com hemograma com estudo do ferro, ionograma com cálcio, função renal e hepática, perfil de coagulação, proteinograma, pesquisa de marcadores de auto-imunidade, função tiroideia, quantificação de cortisol e ACTH, bem como de vitamina A e D. Pediram-se novamente serologias para HSV 1 e 2, Rubéola, *Coxsackie* A9, Hepatite A, B e C, EBV, Adenovírus, *Mycoplasma pneumonia*, *Rickettsia conori*, Brucela, *Borrelia burgdorferi*, Toxoplasma, Leptospira e *Coxiella Burnetti* e VDRL. Não se detetaram alterações de destaque nas análises sanguíneas e as serologias foram negativas.

Nesta altura foi também realizada uma OCT que se revelou normal. A criança foi tratada com oclusão ocular alternada e iniciou acetazolamida numa dose de 250mg/dia que manteve durante cerca de 4 meses. A sintomatologia resolveu com maior rapidez do que nos episódios anteriores, ficando assintomática ao fim de cerca de 6 semanas.

Nessa data foi assumido que a parésia recorrente do VI par se associava a HII, sem outras manifestações.

Cerca de 10 meses depois, em Novembro de 2016, ocorreu um quinto episódio, semelhante aos já descritos, tendo realizado nova OCT, mais uma vez normal. Retomou acetazolamida, numa dose de 250mg/dia. Os sintomas remitiram completamente após 1 mês e meio, mais uma vez com maior rapidez do que em episódios anteriores.

A criança manteve-se estável, sem novos episódios.

Em Julho de 2018, cerca de 20 meses após o último episódio e tendo sido interrompida a terapêutica cerca de 1 mês e meio antes, foi feita nova reavaliação. Durante esta programou-se nova PL e foi realizada OCT, que revelou elevação da espessura média da CFNpp de ambos os olhos, comparativamente aos exames anteriores, mas ainda dentro dos limites da normalidade. Foi igualmente realizado um doppler transcraniano que não revelou qualquer alteração do fluxo, evidência de HIC ou vasoespasma. A nova PL, sob anestesia, revelou uma PA de 41 cm H₂O e o exame citoquímico e microbiológico foram normais. Reiniciou acetazolamida numa dose de 625 mg/dia, que tem tolerado.

Atualmente, está em discussão qual a solução a prazo. Manter acetazolamida indefinidamente? Ponderar opções neurocirúrgicas? Atendendo a que está assintomática interromper paulatinamente a terapêutica mantendo apenas vigilância?

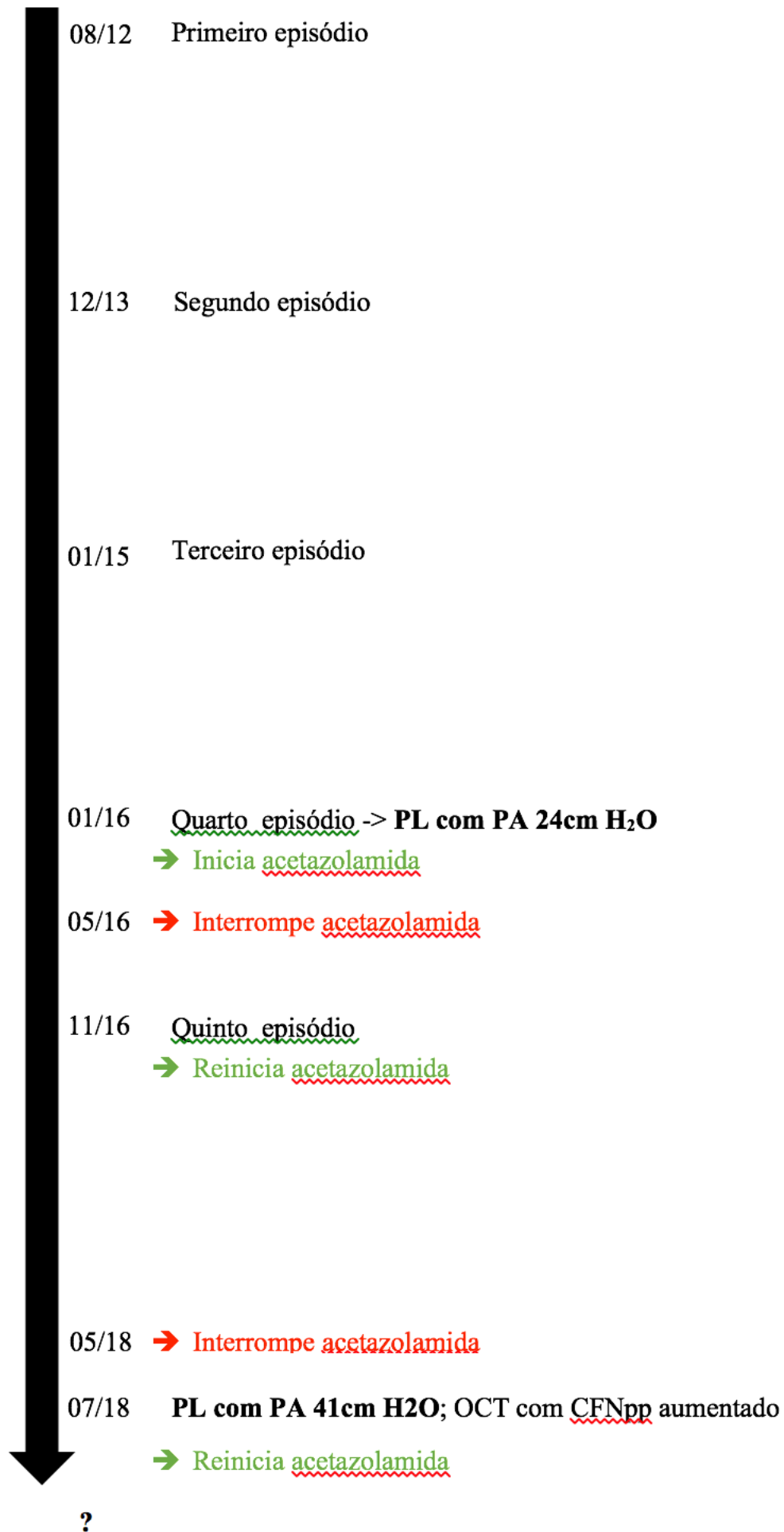


Figura 1- Evolução cronológica do caso de Eva

Discussão

Parésia do VI par craniano – discussão teórica

Perante um quadro de limitação da abdução do olhar, como o de Eva, devem ser colocadas diversas hipóteses relativamente à etiologia responsável. A causa mais comum é a parésia do VI par craniano. No entanto, houve necessidade de excluir outras condições em que a limitação não é secundária a compromisso do funcionamento do nervo. Destas destacam-se causas congénitas como a síndrome de Duane, as orbitopatias restritivas que são causadas por fracturas ou tumores da órbita, *pseudotumor* orbitário ou oftalmopatia tiroideia (6) e o espasmo de acomodação, este último de etiologia funcional (7). Tendo em conta a idade da Eva à apresentação e uma vez que não se objetivou a presença de proptose, quemose, injeção conjuntival ou alteração do diâmetro pupilar, nem se documentaram alterações imagiológicas compatíveis, todas estas possibilidades foram afastadas. (6)(7). Outra hipótese seria a presença de miastenia gravis que pode desencadear limitação da abdução por fadigabilidade dos músculos oculomotores. O diagnóstico estabelece-se em caso de provas de fadigabilidade positivas, alterações no eletromiograma e presença de anticorpos anti-AChRAB, anti-MuSK ou anti-músculo estriado (8), todos ausentes no caso da Eva.

Tratando-se então de uma parésia do VI par é necessário determinar a etiologia da mesma. Uma vez que a sintomatologia só se apresentou aos 2 anos e 7 meses, com flutuações ao longo do tempo, são afastadas causas congénitas. Quanto às causas adquiridas, as mais frequentes em crianças são os tumores e traumatismos (6), que foram excluídos tendo em conta a história clínica com diversos episódios e remissão espontânea entre eles, e a ausência de alterações nos exames imagiológicos. A HIC (idiopática ou secundária a alteração estrutural) é causa de parésia do nervo abducente devido à tração que a pressão aumentada causa ao nível da base do crânio (6). Ainda assim, esta hipótese foi considerada tardiamente como responsável pela sintomatologia apresentada porque, como será explicado adiante, esta não apresentava um quadro típico de apresentação. Por outro lado, a parésia pode ser secundária a infeções, como meningite, doença de Lyme ou síndrome de Gradenigo (9)(10). Relativamente à segunda, uma zoonose transmitida através da mordedura da carraça, pode numa fase secundária resultar em paralisia recorrente de pares cranianos sem clínica acompanhante

para além da disfunção do nervo (6). No entanto, uma vez que não estavam presentes sintomas sugestivos de etiologia infecciosa, a observação otorrinolaringológica foi normal e as serologias foram negativas estas possibilidades foram afastadas. Algumas doenças inflamatórias como a sarcoidose, o lúpus eritematoso sistémico ou vasculites podem cursar com parésia do VI par (6)(9). Ainda assim, os exames analíticos não mostraram aumento dos parâmetros inflamatórios e foram negativos para anticorpos associados a diversas patologias auto-imunes.

Por fim, caso não seja determinada etiologia para a parésia, esta é considerada idiopática ou benigna. Caso se apresente de modo recorrente denomina-se parésia recorrente benigna. Esta condição, rara (apenas 23 casos, mal caracterizados, descritos em idades pediátricas até 2009), geralmente ocorre na sequência uma infeção viral (EBV, CMV, entre outros) ou após imunização (9).

Uma vez que grande parte das hipóteses supracitadas foram excluídas através dos ECD feitos nos primeiros episódios, foi imperativa a realização de um exame invasivo, PL com medição da PA, com o objetivo de avaliar a possibilidade de se tratar de um caso de HII antes de aceitar o diagnóstico de parésia recorrente benigna.

Hipertensão intracraniana idiopática – discussão teórica

A HII é uma doença complexa envolvendo factores como a idade, sexo e estadio pubertário. Têm sido desenvolvidos vários modelos neuroendócrinos que visam explicitar a patofisiologia desta condição. São eles:

1) Alteração do metabolismo dos glicocorticóides

Estudos demonstram que reduções relativas nos níveis de cortisol parecem ser um evento precipitante da HII. O complexo enzimático 11- β -hidroxisteroide desidrogenase tipo 1 e 2 parece estar envolvido no processo uma vez que modula a quantidade de cortisol disponível no plexo coróideu. (11)

2) Alteração do metabolismo dos mineralocorticóides

O eixo renina-angiotensina-aldosterona parece ser importante na regulação da dinâmica de produção/fluxo de LCR (2) pelo que a sua ativação desregulada pode precipitar esta condição.

3) Alteração da dinâmica do LCR

A HII parece estar associada a uma produção alterada de LCR e/ou a um fluxo alterado. Particularmente em crianças mais pequenas parece haver um aumento da secreção de LCR, com consequente redução da concentração de proteínas, em comparação com o que acontece em crianças mais velhas (2)(11). No entanto destaca-se que, no caso clínico em estudo, a proteinorráquia foi normal nas punções lombares realizadas.

Simultaneamente, também parece existir um aumento da resistência ao fluxo de LCR nas granulações aracnóideias em crianças com HII o que poderá contribuir para o aumento da pressão intracraniana verificado nestes casos. (11)

4) Influência do tecido adiposo

Particularmente em crianças mais velhas o excesso de peso parece contribuir para a fisiopatologia da doença possivelmente devido a alterações da hormona do crescimento ou das hormonas sexuais (11). O aumento da pressão intra-abdominal também parece contribuir para o aumento da pressão intracraniana nestes indivíduos (4). No entanto esta influência não parece ser significativa no caso em estudo.

Relativamente à epidemiologia desta doença, sabe-se que na criança o papel do sexo e adiposidade na distribuição da doença não segue o padrão do adulto, havendo, particularmente para crianças mais pequenas, uma igual distribuição entre sexos e uma menor frequência de obesidade concomitante.

Um estudo publicado em 2016 permitiu diferenciar 3 sub-grupos de crianças com HII. O primeiro grupo, no qual se inclui a Eva, é constituído por crianças mais pequenas (rapazes com menos de 8,5 anos e raparigas com menos de 7 anos) de ambos os sexos, com peso dentro dos valores de referência para o seu sexo e idade. O segundo grupo é constituído por crianças com idades compreendidas entre os 7 e os 12,5 anos, que já apresentam excesso de peso. Por fim, o último grupo, é constituído por adolescentes com idades superiores a 12,5 anos, que se apresentam com um peso dentro do espectro de obesidade (12). Assim conclui-se que a distribuição da doença na idade infantil é heterogénea assemelhando-se à realidade adulta a partir do início da adolescência.

A apresentação da doença na idade pediátrica também difere da apresentação do adulto, variando igualmente com a idade da criança. A condição tende a ser menos evidente em crianças mais pequenas que geralmente se apresentam assintomáticas em avaliações de rotina (3)(11). Em idades pré-púberes o edema do disco ótico descoberto de forma accidental durante um exame oftalmológico de rotina é a forma de apresentação em cerca de 33% dos casos (3).

A doença associa-se geralmente à presença de papiledema, tipicamente bilateral (1). A sua presença é detectada na fundoscopia ou através de outros ECD como a ultrassonografia ocular, a angiografia fluoresceínica ou a OCT (2). Ainda que seja o principal sinal associado à HIC, o papiledema pode estar ausente, como no caso de Eva. Este facto parece estar associado a variações anatómicas do canal ótico que condicionam alterações da transmissão da pressão intracraniana à bainha nervosa (3).

Relativamente à parésia do VI par, é um sinal frequentemente encontrado, afetando cerca de 40% dos doentes. É mais comum nas crianças comparativamente aos adultos. Estão ainda descritos casos com parésias dos restantes nervos oculomotores, incluindo casos de oftalmoparésia completa (2).

Relativamente à sintomatologia, o sintoma mais frequente é a cefaleia, reportada em 30-96% dos casos. Esta é geralmente constante e agrava com a manobra de Valsalva, de manhã ou após decúbito prolongado (3).

Outros sintomas descritos são as náuseas e vómitos (em 12-52% dos casos), diplopia (em 16-42% dos casos), rigidez da nuca, diminuição da acuidade visual, que pode ser

irreversível, zumbidos e obscurecimentos visuais transitórios, otorrquia, rinorrquia, hipósmia e declínio cognitivo, sendo estes últimos raramente reportados. (2)(3). No caso clínico em estudo o único sintoma presente foi a diplopia o que traduz o carácter atípico de apresentação nesta criança. Em 2013 foram revistos os critérios até então existentes para o diagnóstico de HII no adulto e na criança (1) – ver tabela 1. No caso de Eva, tendo em conta a ausência de papiledema, o diagnóstico foi estabelecido pela presença dos critérios B-E.

Para além do exame neurológico e oftalmológico, foi necessária a realização de uma PL com medição da PA. A mesma pode ser realizada com ou sem sedação, tendo sempre em conta que, no primeiro caso, devido à hipercapnia consequente, os valores de PA obtidos poderão apresentar-se artificialmente aumentados (13). Está recomendada a realização do exame com a criança em decúbito lateral e com os membros inferiores e

1. Critérios necessários para o diagnóstico

A-	Papiledema
B-	Exame neurológico normal, à excepção de alteração dos pares cranianos
C-	Neuroimagem: parênquima cerebral normal sem evidência de hidrocefalia, massas, lesões estruturais ou alterações do realce meníngeo evidentes na: - RM (com e sem gadolínio) no caso de doentes típicos (mulheres obesas) - RM (com e sem gadolínio) e venografia por RM no caso de doentes atípicos
D-	Composição do LCR normal
E-	PA elevada na PL (≥ 25 cm H ₂ O em adultos e ≥ 28 cm H ₂ O em crianças [25 cm H ₂ O se a criança não é obesa e não foi sedada durante o procedimento])

2. Diagnóstico de *pseudotumor cerebri* sem papiledema

Na ausência de papiledema, o diagnóstico de *pseudotumor cerebri* pode ser feito se estiverem presentes os critérios B-E e, para além disso, se o(a) doente apresentar paralisia uni ou bilateral do nervo motor ocular externo.

Na ausência de papiledema e paralisia do nervo motor ocular externo, o diagnóstico de *pseudotumor cerebri* pode ser sugerido se os critérios B-E estiverem presentes e, para além disso, 3 ou mais dos seguintes critérios neuroimagiológicos estiverem presentes:

I-	Sela turca vazia
II-	Achatamento do aspecto posterior do globo
III-	Alargamento do espaço subaracnoideu perióptico com ou sem tortuosidade do nervo ótico
IV-	Estenose do seio venoso transversal

Tabela 1- Critérios de diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática

cabeça em extensão para evitar o falso aumento da PA secundário ao aumento da pressão abdominal que ocorre com os membros inferiores e cabeça em flexão (1)(3)(13). No caso de se tratar de HII o exame citoquímico do LCR apresenta-se com contagem de proteínas normal ou diminuída e ausência de pleocitose, hipoglicorrquia, citologia anormal ou outra evidência de infeção ou neoplasia (1).

Relativamente à PA, no caso de *pseudotumor cerebri* está aumentada, ou seja, superior a 28 cm H₂O ou superior a 25 cm H₂O, se crianças sem sedação prévia e não obesas. (1). A primeira PL, realizada cerca de 4 anos após o primeiro episódio, e sem sedação

prévia, revelou uma PA de 24 cm H₂O. Este valor, encontra-se dentro do intervalo de normalidade descrito. No entanto, alguns autores consideram um limite superior da normalidade de 20 cm H₂O (14). A reforçar a possibilidade de se tratar de um caso de HIC, a repetição da PL, 2 anos depois, revelou uma elevação marcada (41cm H₂O) da pressão intracraniana.

Relativamente aos exames neuroimagiológicos necessários, destaca-se a RM-CE. Para além de excluir potenciais alterações responsáveis pelo aumento da pressão intracraniana este método de imagem permite a identificação de alterações típicas associadas ao mesmo, nomeadamente protrusão do nervo ótico nos globos oculares, achatamento da esclera posterior, alargamento do espaço subaracnoideu periótico, tortuosidade vertical do nervo ótico orbitário, hipersinal do nervo ótico, deslocamento vertical do nervo ótico, sela turca vazia ou herniação das amígdalas cerebelosas através do *foramen magnum* (15).

Está igualmente recomendada a realização de uma venografia por RM de modo a excluir trombose dos seios venosos. Este método está recomendado no caso de doentes atípicos como a Eva (1)(11).

No caso em estudo optou-se ainda pela realização de um doppler transcraniano, imediatamente antes da medição da PA na última PL. Com a HIC, seria expectável uma alteração do fluxo sanguíneo cerebral detetável por este método (14). O exame

Toma de antibióticos (tetraciclina, ácido nalidíxico, sulfonamidas...)

Excesso de vitamina A e retinóides

Anemia

Doença de Addison

LES

Descontinuação de corticoterapia

Síndrome do ovário poliquístico

Tabela 2- Causas de síndrome de *pseudotumor cerebri* secundário

revelou velocidades e sentidos de fluxo normais, não sendo evidente a presença de HIC. Ainda que este resultado seja paradoxal, sabe-se que o doppler transcraniano poderá não apresentar padrões ecográficos específicos em doentes com HII contrariamente ao que acontece com doentes com HIC secundária a traumatismos crânio-encefálicos, hemorragia intracraniana, massas intracranianas ou hidrocefalia (16). Há necessidade de mais estudos relativos à utilidade deste exame no seguimento de doentes com HII (17). Aquando da investigação de um caso de HII, após estabelecimento do diagnóstico, deverão ser procuradas potenciais causas secundárias, algumas das quais se encontram enumeradas na tabela 2 (18). Todas foram excluídas durante a investigação do caso de Eva.

Após a realização da primeira PL optou-se por iniciar terapêutica dirigida à HII. O objetivo do tratamento é o alívio sintomático, evitando a recidiva da parésia, e a prevenção da perda visual permanente (19).

A primeira linha de tratamento inclui o controlo do peso, caso se trate de uma criança obesa. Paralelamente recorre-se à farmacoterapia (19). A primeira opção, dentro do espectro de fármacos disponíveis é a acetazolamida, um inibidor da anidrase carbónica, que reduz a pressão intracraniana uma vez que induz a redução da secreção e produção de LCR (19). Em crianças estão recomendadas doses de 15-25 mg/kg/dia (19). Relativamente aos efeitos adversos associados a este fármaco destacam-se as náuseas, vómitos, anorexia, parageusia, parestesias nos lábios e dedos, distúrbios hidro-eletrolíticos, acidose metabólica e nefrocalcinose (3)(20). Desde que a Eva iniciou acetazolamida têm sido feitas rotineiramente gasimetrias e análises sanguíneas para avaliar a presença de efeitos adversos.

Relativamente à duração da terapêutica, esta é variável de acordo com a resposta da criança (21). No caso da Eva a resposta à toma do fármaco parece ser favorável uma vez que a melhoria dos episódios é mais rápida e não foram registadas crises durante o período sob terapêutica. No entanto destaca-se que, com a paragem da toma, parece haver elevação da pressão intracraniana: na primeira interrupção registou-se uma nova crise e, na segunda interrupção, de menor durabilidade, registou-se um aumento marcado da PA na PL.

Um estudo realizado em 2017 analisou o caso de 60 doentes pediátricos tratados com acetazolamida. Concluíram que 76,6% dos doentes responderam à terapêutica de 1ª linha, tendo recebido terapêutica durante um período inferior a 1 ano. Cerca de 26% destes doentes tiveram uma recidiva após descontinuação da terapêutica. A Eva parece estar incluída neste grupo. Os investigadores chegaram à conclusão de que o principal factor preditor de falência terapêutica e recidiva foi a idade da criança à apresentação, sendo o prognóstico pior para crianças mais jovens (21).

Em alternativa à acetazolamida poderiam ser utilizados outros fármacos como a furosemida, o topiramato e a metazolamida (3).

Em casos de compromisso visual severo à apresentação, o uso de corticosteróides em doses baixas durante um curto período de tempo, em combinação com acetazolamida, parece melhorar o prognóstico (3)(19).

Por fim, em doentes com perda visual fulminante à apresentação, perda visual progressiva ou cefaleias crónicas apesar de terapêutica médica otimizada, está indicada

intervenção cirúrgica. Este quadro ocorre em cerca de 20% dos doentes com *pseudotumor cerebri* (20). As intervenções disponíveis são a descompressão da bainha do nervo ótico e a fenestração endoscópica do nervo ótico, indicadas particularmente em casos de perda visual marcada, e a colocação de um *shunt* (ventrículo-peritoneal ou lombo-peritoneal) (20). Esta última alternativa tem como possíveis complicações a obstrução do *shunt*, infeções, a necessidade de revisão ao longo do tempo e o derrame de LCR (20).

Relativamente ao prognóstico, sabe-se que a principal complicação associada à HII é a perda visual irreversível sendo o principal factor predictor desta condição o papiledema de alto grau (4).

Este caso ilustra que em idades pediátricas o diagnóstico de HII, pode ser dificultado pela presença de um quadro atípico. Este caso em particular, cujo tempo entre o estabelecimento das queixas e o diagnóstico foi de cerca de 4 anos, demonstra que as manifestações da doença podem ser episódicas, com aparente remissão completa da sintomatologia (desconhecendo-se se isso corresponderá a uma descida da pressão intracraniana), mesmo sem terapêutica dirigida entre cada um dos episódios. A alteração fisiopatológica responsável por este curso de doença é desconhecida, no entanto o facto da maioria dos episódios ocorrer nos meses de Inverno poderá levantar a suspeita de relação com infeções virais mais frequentes nesta época.

Por outro lado, uma vez estabelecido o diagnóstico, levantam-se dificuldades na monitorização da doença. Uma vez que a sintomatologia se mantém ausente na maior parte do tempo e não parece, para já, haver afeção do nervo ótico que condicione alterações que permitam a monitorização da doença, o recurso à PL é o único método disponível para o efeito. Sendo um método invasivo, a sua repetição ao longo do tempo poderá ser danosa para a criança. Salienta-se assim a necessidade de mais estudos para a utilização de outros ECD para avaliação desta doença, dos quais se destaca o doppler transcraniano.

Por fim, uma vez que há, como já referido, reaparecimento dos sintomas após a cessação do tratamento com acetazolamida, levanta-se a possibilidade de serem necessários outros tratamentos, nomeadamente a colocação de um *shunt*, evitando-se assim a toma prolongada de um fármaco com efeitos adversos importantes. Uma vez que se verificou elevação da espessura média da CFNpp de ambos os olhos na última OCT realizada, esta alteração poderá traduzir possibilidade de surgimento de papiledema e, consequentemente, maior risco de perda visual irreversível, pelo que a

procura de um tratamento duradouro e eficaz é imperativa. A decisão terapêutica está assim em aberto, devendo ser realizadas observações neuroftalmológicas periódicas, com procura ativa de alterações clínicas e eventual reavaliação da resposta à paragem da toma de acetazolamida.

Com este caso clínico os autores pretendem alertar para a possibilidade da parésia recorrente do VI par isolada poder ser uma manifestação de HII, devendo esta hipótese ser equacionada mesmo na ausência de outras alterações sugestivas ao exame neurológico.

Agradecimentos

Ao Dr. Tiago Proença dos Santos pela sua orientação, opiniões críticas e total disponibilidade ao longo da realização deste trabalho.

À minha família e amigos pelo apoio incondicional.

Bibliografia

- 1- Friedman, D. I., Liu, G. T., & Digre, K. B. (2013). Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*, 10-1212.
- 2- Phillips, P. H., & Sheldon, C. A. (2017). Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *Journal of Neuro-ophthalmology*, 37, S33-S40.
- 3- Aylward SC, Reem RE, Pediatric Intracranial Hypertension: A Current Review, *Pediatric Neurology* (2016), doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.08.010.
- 4- Cleves-Bayon, C. (2018). Idiopathic intracranial hypertension in children and adolescents: an update. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 58(3), 485-493.
- 5- Matthews, Y. Y., Dean, F., Lim, M. J., Mclachlan, K., Rigby, A. S., Solanki, G. A., ... & Kennedy, C. R. (2017). Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Archives of disease in childhood*, archdischild-2016.
- 6- Lee, A. G., Brazis, P. W., Paysse, E. A., Nordli Jr, D. R., & Torchia, M. M. Sixth cranial nerve (abducens nerve) palsy in children.
- 7- Bagheri N. e Wajda B. N. (2017). The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. 7ª edição, Wolters Kluwer. Filadélfia.
- 8- Liew, W. K., & Kang, P. B. (2013). Update on juvenile myasthenia gravis. *Current opinion in pediatrics*, 25(6), 694-700.
- 9- Okutan, V., Yavuz, S. T., Mutlu, F. M., & Akin, R. (2009). Benign recurrent abducens (sixth) nerve palsy. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*, 46(1), 47-49
- 10- Vitale, M., Amrit, M., Arora, R., & Lata, J. (2017). Gradenigo's syndrome: A common infection with uncommon consequences. *The American journal of emergency medicine*, 35(9), 1388-e1.
- 11- Sheldon, C. A., Paley, G. L., Beres, S. J., McCormack, S. E., & Liu, G. T. (2017, May). Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome: Diagnosis, Classification, and Underlying Pathophysiology. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 24, No. 2, pp. 110-115). WB Saunders.

- 12- Sheldon, C. A., Paley, G. L., Xiao, R., Kesler, A., Eyal, O., Ko, M. W., ... & Heidary, G. (2016). Pediatric idiopathic intracranial hypertension: age, gender, and anthropometric features at diagnosis in a large, retrospective, multisite cohort. *Ophthalmology*, 123(11), 2424-2431.
- 13- Avery, R. A. (2014). Reference range of cerebrospinal fluid opening pressure in children: historical overview and current data. *Neuropediatrics*, 45(4), 206.
- 14- Gerstl, L., Schoppe, N., Albers, L., Ertl-Wagner, B., Alperin, N., Ehrt, O., ... & Heinen, F. (2017). Pediatric idiopathic intracranial hypertension—Is the fixed threshold value of elevated LP opening pressure set too high?. *European journal of paediatric neurology*, 21(6), 833-841.
- 15- Hartmann, A. J., Soares, B. P., Bruce, B. B., Saindane, A. M., Newman, N. J., Biousse, V., & Peragallo, J. H. (2017). Imaging features of idiopathic intracranial hypertension in children. *Journal of child neurology*, 32(1), 120-126.
- 16- Gur, A. Y., Kesler, A., Shopin, L., & Bornstein, N. M. (2007). Transcranial Doppler for evaluation of idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurologica Scandinavica*, 116(4), 239-242.
- 17- Hunter, G., Voll, C., & Rajput, M. (2010). Utility of transcranial doppler in idiopathic intracranial hypertension. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 37(2), 235-239.
- 18- Peralta, G. M., & Cestari, D. M. (2018). An update of idiopathic intracranial hypertension. *Current opinion in ophthalmology*, 29(6), 495-502.
- 19- Vitaliti, G., Pavone, P., Matin, N., Tabatabaie, O., Cocuzza, S., Vecchio, M., ... & Serra, A. (2017). Therapeutic approaches to pediatric pseudotumor cerebri: New insights from literature data. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 30(1), 94-97.
- 20- Mercille, G., & Ospina, L. H. (2007). Pediatric Idiopathic Intracranial. *Pediatrics in review*, 28(11), e77.
- 21- Tovia, E., Reif, S., Oren, A., Mitelpunkt, A., & Fattal-Valevski, A. (2017). Treatment response in pediatric patients with pseudotumor cerebri syndrome. *Journal of Neuro-ophthalmology*, 37(4), 393-397.